

Année 1965

N° 9

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Jean PORRA

Né le 25 Juin 1936 à Clermont-Ferrand (P.-de-D.)

Présentée et soutenue publiquement le 16 Mars 1965

LES SÉMINOMES DU MÉDIASTIN

Président : M. MOLINA, *Professeur*

Membres du Jury : M. VIALLET, *Professeur*

M. DELAGE, *Maître de Conférences Agrégé*

M. MERCIER, *Professeur Agrégé*

LIMOGES
1965

Année 1965

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Jean PORRA

Né le 25 Juin 1936 à Clermont-Ferrand (P.-de-D.)

Présentée et soutenue publiquement le 16 Mars 1965

LES SÉMINOMES DU MÉDIASTIN

Président : M. MOLINA, *Professeur*

Membres du Jury : M. VIALLET, *Professeur*

M. DELAGE, *Maître de Conférences Agrégé*

M. MERCIER, *Professeur Agrégé*

LIMOGES
1965

UNIVERSITÉ DE CLERMONT
UNIVERSITÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : R. CUVELIER - *Directeur Honoraire* : M. MERLE.
Assesseur : M. COULET - *Professeurs Honoraires* : M^{me} BLANQUET,
MM. BUREAU, FOURNIER et GAUTHIER.

I. - *Professeurs titulaires*

MM. BARRIER	Clinique chirurgicale A.
BAUDON	Clinique obstétricale.
BERGERON	Pathologie médicale.
BERNARD-GRIFFITHS ..	Clinique médicale A.
COULET	Botanique et Microbiologie.
CUVELIER	Hydrologie et climatologie.
DASTUGUE	Chimie biologique et pharmacodynamie.
DAUPHIN	Chimie pharmaceutique et toxicologie.
GRAS	Thérapeutique.
JACQUEMET	Technique chirurgicale.
LATAIX	Pathologie chirurgicale.
MEYNIEL	Biophysique médicale.
MOLINA	Clinique pneumo-phthisiologique.
PETIT	Médecine légale et médecine sociale.
POURRAT	Matière médicale.
ROUHER	Clinique ophtalmologique.
TERRASSE	Clinique médicale B.
THIEBLOT	Physiologie.
TRONCHE	Pharmacie chimique.
TURCHINI	Histologie et embryologie.
VAURS	Bactériologie et hygiène.
WILLEMING-CLOG	Clinique médicale infantile.

II. - *Professeurs sans chaire*

MM. BASTIDE	Sciences naturelles.
DUCHÊNE-MARULLAZ ..	Physiologie.
FEBVRE	Pharmacie galénique.
GERMAIN	Clinique chirurgicale B.
POROT	Neurologie et psychiatrie.

III. - *Maîtres de Conférences agrégés*

MM.	ALFIERI	Physique médicale.
	BERGER	Chimie analytique.
	BOSSY	Anatomie.
M ^{lle}	CHATONIER	Chimie minérale et minéralogie.
MM.	CLUZEL	Bactériologie.
	N.	Biochimie médicale.
	DELAGE	Anatomie pathologique.
M ^{mes}	GAILLARD	Physique pharmaceutique.
	MOINADE	Médecine générale et thérapeutique.
M.	PIGNIDE	Médecine générale.

IV. - *Agrégés*

MM.	CHAMPEIX	Médecine légale et Médecine du travail.
	FOURRIER	Orthopédie.
	HOUDARD	Chirurgie générale.
	JALLUT	Médecine générale.
	JANNY	Neuro-chirurgie.
	MENUT	Pédiatrie et puériculture.
	MERCIER	Chirurgie générale.
M ^{lle}	RAMPON	Médecine générale.
MM.	RENARD	Pneumo-phtisiologie.
	TOURNILHAC	Neurologie et psychiatrie.

Secrétaire Principal : M. BERTHON.

Bibliothécaire universitaire : M. ARCHIMBAUD.

*
**

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner, ni approbation ni improbation. (Délibération en date du 6 juin 1956).

A ma Femme

A ma Mère

En souvenir de mon Père

A ma Sœur et mon Beau-Frère

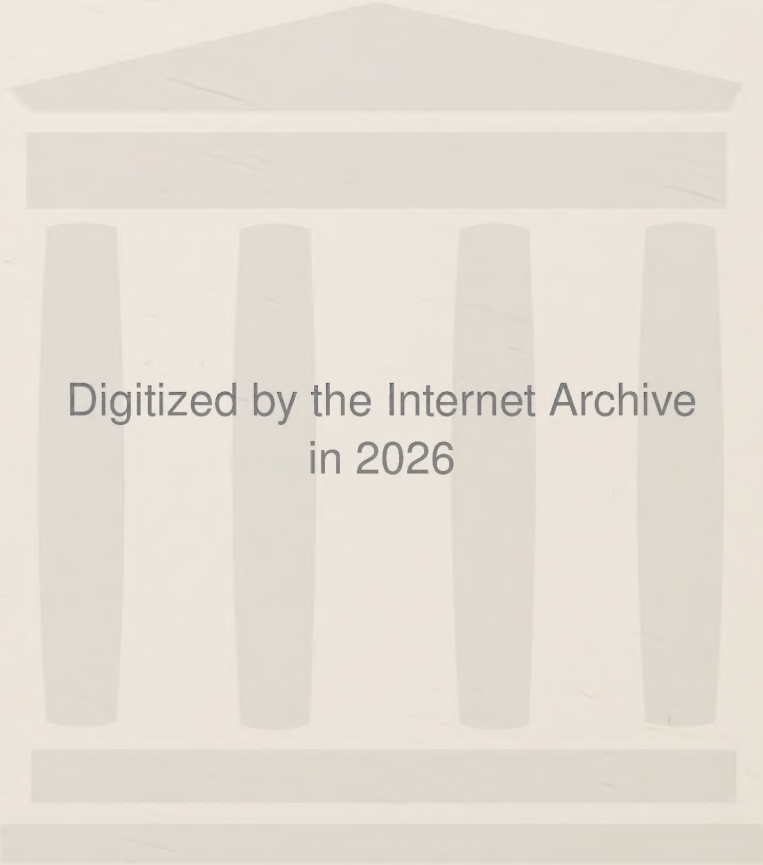
A mes Beaux-Parents

A mon Beau-Frère et à mes Belles-Sœurs

A mes Grands-Parents

A toute notre famille.

En témoignage de toute mon affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur MOLINA,
Professeur de Clinique pneumo-phthisiologique,
Médecin des Hôpitaux.

Il nous a fait le grand honneur de nous donner le sujet de cette thèse et d'en accepter la présidence. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur VIALLET,
Electro-radiologiste des Hôpitaux,
Croix de Guerre 1939-1945.

Monsieur le Professeur Agrégé DELAGE,
Maître de Conférence Agrégé
d'Anatomie Pathologique.

Monsieur le Professeur Agrégé MERCIER,
Agrégé de Chirurgie Générale,
Chirurgien-Assistant des Hôpitaux.

A Monsieur le Docteur BOLO.

Nous le remercions pour l'intérêt qu'il nous a toujours accordé. Qu'il trouve ici l'expression de toute notre gratitude.

A Monsieur le Docteur URO.

Son enseignement a été précieux pour nous. Nous le remercions sincèrement.

A Monsieur le Docteur DÉTRÉ.

Nous le remercions pour son enseignement et pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

A Messieurs les Docteurs CHAUVAC,
FERRAND,
JUILLET,
SERGENT,
SLAOUTI,
TANZY.

A tous ceux de l'Hôpital de Guéret.

A tous mes Amis.

A tous nos Camarades d'Internat.

SOMMAIRE

I. Intérêt de l'étude - Historique.

II. Séminomes en général.

III. Séminomes médiastinaux primitifs.

- a)* Observations recueillies dans la littérature.
- b)* Observations personnelles.
- c)* Tableau récapitulatif.

IV. Étude clinique et radiologique des séminomes du médiastin.

- a)* Étiologie : âge, sexe, fréquence, courbe d'âge moyen.
- b)* Signes cliniques.
- c)* Méthodes de diagnostic. Radiographie.
Histologie.
- d)* Évolution.
- e)* Aspects histologiques.

V. Histogénèse.

VI. Traitement : Chirurgie totale,
partielle ;
Radiothérapie ;
Antimitotiques.

VII. Conclusions.

Bibliographie.

CHAPITRE PREMIER

INTÉRÊT DE L'ÉTUDE - HISTORIQUE

INTÉRÊT DE L'ÉTUDE

Les séminomes du médiastin antérieur sont des tumeurs rares, considérées souvent comme les métastases d'un cancer testiculaire parfois difficile à détecter. De structure identique à celle des tumeurs primitives testiculaires, malignes, elles se manifestent par des signes cliniques et radiologiques communs à toutes les tumeurs médiastinales et le diagnostic en est fait uniquement par l'anatomopathologie.

Les caractères morphologiques sont unanimement admis, mais à la lumière des travaux anglo-saxons, il apparaît que les séminomes n'ont pas toujours le caractère gonadique qu'on a tendance à leur attribuer. Cliniquement leur développement serait primitif et sans rapport avec le testicule. Il serait cependant essentiel de porter un diagnostic très précis car ces tumeurs réagissent à des thérapeutiques bien déterminées.

Nous nous proposons dans ce travail après un court rappel historique d'étudier de façon brève les séminomes en général et plus longuement les séminomes primitifs du médiastin. Cela nous amènera à préciser les signes cliniques et radiologiques habituels de ces derniers. Les aspects histologiques seront ensuite envisagés ainsi que les différentes théories de l'histogénèse de ces tumeurs. Enfin nous aborderons le chapitre du traitement avec ses différentes modalités : chirurgie, radiothérapie, antimitotiques.

HISTORIQUE

FRIEDMAN le premier en 1951 publie 30 cas de tératomes médiastinaux et conclut que ceux-ci se développent à partir de cellules

multipotentielles comme les tératomes testiculaires. Il inclut sous le terme de germinomes toutes les tumeurs se développant en dehors des gonades avec un aspect histologique semblable au séminome du testicule ou au dysgerminome de l'ovaire.

PUGSLEY et CARLETON en 1953 publient un cas de tératocarcinome à nodules séminomateux ; ils considèrent cette tumeur comme primitive en raison de l'impossibilité où ils ont été de découvrir un point de départ testiculaire. Mais dans leur observation, ils suggèrent déjà les relations qui existent entre ces tumeurs et le thymus et qui seront décrites ultérieurement par les auteurs japonais.

Puis WOOLNER en 1955 présente 3 cas et IVERSON en 1956 9 cas qu'il a réétudiés à partir des documents pris dans les archives des Forces Armées Américaines. (Les deux seuls cas se trouvant chez des femmes font partie de cette publication).

Les japonais TANIGUCHI (2 cas) puis INADA à plusieurs reprises (1959 et 1963) amènent leur contribution à l'étude de ces tumeurs, ainsi que AUDIER (1 cas en 1959), ROBINSON (1960), STEINMETZ (1961), EFFLER (2 cas en 1962).

En cherchant dans la littérature, nous retrouvons des publications de SANTY et GALY (1957), de BARIÉTY (1952).

Enfin récemment, KOUNTZ publie 4 cas en 1963 et PACHTER 1 en 1964.

C'est d'ailleurs KOUNTZ qui fait une revue des cas connus et qui en recense 25. Il établit un tableau très précis où sont notés l'âge et le sexe des malades, la symptomatologie, la morphologie et la thérapeutique propres à chaque cas.

Dans ces cas le séminome s'est présenté comme une tumeur primitive.

Quant aux manifestations médiastinales secondaires à un séminome d'une autre localisation (testicule) elles se présentent sous la forme d'envahissements ganglionnaires à développement médiastinal ou de métastases pulmonaires.

CHAPITRE II

LES SÉMINOMES EN GÉNÉRAL

a) *Rappel historique :*

Les séminomes sont des tumeurs malignes des testicules. Elles sont très caractéristiques quant à leur anatomopathologie mais aussi et essentiellement par leur radiosensibilité.

CHEVASSU, dans sa thèse en 1906 donna le premier une classification des tumeurs des testicules. Il décrivit et baptisa les séminomes car pour lui, l'origine de ces tumeurs était la cellule de la lignée séminale. Depuis on a pensé que l'origine de ces tumeurs devait se trouver dans des éléments germinaux indifférenciés (présence de tumeur de ce genre dans l'ovaire) ; on préféra donc les appeler goniomes, terme qui laisse supposer une origine dans « la gonie souche ».

Peu après CHEVASSU, BECLÈRE démontre la très grande radiosensibilités de ces tumeurs.

Enfin, ZONDECK met en évidence les troubles endocriniens en rapport avec ces cancers.

/ b) *Anatomie pathologique :*

Le séminome naît en un point quelconque de la glande, en plein parenchyme. Il reste longtemps contenu dans celle-ci.

En coupe, c'est une tumeur homogène, jaune rosé, à contours mal limités, semée de foyers nécrotiques.

Sur le plan microscopique, le séminome est formé de cellules claires, égales, polygonales, contenant du glycogène ; ces cellules sont groupées en cordons entre lesquels on trouve un stroma vascularisé, avec un infiltrat lymphoïde important.

c) *Étude clinique :*

Il est rare de trouver une tumeur testiculaire à son début : changement de consistance et de sensibilité de la glande en un point souvent

très limité. Le cancer du testicule de quelque nature qu'il soit, change relativement peu l'aspect de la glande. L'examen clinique est alors absolument normal.

Plus tard, au décours de l'évolution, le testicule est bosselé, déformé, ou au contraire massivement augmenté et régulier, ces deux derniers caractères étant plus particuliers aux séminomes. En règle générale les annexes testiculaires (épididyme, vaginale, cordon) sont assez longtemps respectées, mais l'extension se fait par métastases ou par voie lymphatique : atteinte des groupes ganglionnaires lombaires en premier lieu, puis des groupes épigastriques et quelquefois des ganglions du creux sus-claviculaire gauche.

Il est classique devant une augmentation de volume d'un testicule de discuter le diagnostic différentiel entre la tumeur d'une part et la syphilis d'autre part (très rare actuellement), qui bossèle la glande dans sa forme sclérogommeuse ou la durcit dans sa forme scléreuse.

On discute également le diagnostic de tuberculose génitale dans sa forme hypertrophique, mais qui atteint des sujets généralement plus âgés.

Mais il existe des formes anormales où les annexes testiculaires sont plus ou moins palpables et si l'on n'y prend pas garde on fait le diagnostic d'épididymite (le scrotum reste très souple dans les tumeurs).

Une lame d'hydrocèle vient quelquefois compliquer les choses mais la ponction permet la palpation.

Une symptomatologie d'allure inflammatoire peut exister. On pense à une orché-épididymite mais sans étiologie précise.

Enfin le début peut être l'apparition d'une métastase ou d'une extension lymphatique. Et l'on découvre une tumeur secondaire pulmonaire ou osseuse. On recherche alors la lésion génitale primitive. Ou bien on trouve une adénopathie responsable suivant sa localisation d'un syndrome pyélo-rénal, gastrique, etc...

Il ne faut pas oublier la cancérisation toujours possible d'une glande ectopique ou même surnuméraire (MONOD-BROCA).

Dans ces tumeurs testiculaires la nature séminale peut rarement être mise en évidence par le seul examen clinique.

Le syndrome biologique montre des troubles endocriniens qui par ailleurs peuvent caractériser un séminome :

Il s'agit essentiellement de l'augmentation moyenne de FSH (augmentation faible = embryome, fortes élévations = chorioépithéliome).

Mais il y aura évidemment des dosages à la frontière des deux domaines et aussi des examens qui resteront négatifs ce qui ne peut en aucun cas éliminer l'hypothèse d'un cancer du testicule.

d) *Évolution :*

En fait la clinique permet de supposer le séminome en cas de testicule augmenté de volume et régulier à la palpation. La biologie confirme dans quelques cas cette hypothèse. La certitude n'est apportée que par l'examen histologique de la pièce opératoire.

Les métastases ou l'invasion ganglionnaire sont souvent un mode de début des tumeurs séminales. La localisation aux ganglions médiastinaux est possible, sinon fréquente.

e) *Traitement :*

Deux conduites thérapeutiques sont possibles :

1) La chirurgie : elle consiste à pratiquer une castration et un curage ganglionnaire ce qui oblige à faire une intervention délicate et dangereuse (opération de CHEVASSU : incision inguino-iliaque étendue jusqu'au rebord costal) et par là-même souvent incomplète.

2) La radiothérapie : très efficace mais qui semble dans ce cas un complément à la castration. Elle peut être pré et post opératoire ou uniquement post-opératoire visant des ganglions envahis.

CHAPITRE III

LES SÉMINOMES MÉDIASTINAUX PRIMITIFS

a) *Observations recueillies dans la littérature :*

En matière de séminomes du médiastin, rappelons que FRIEDMAN en 1951 publie 3 cas dont les caractéristiques seront des éléments de discussions histogénétiques essentiellement : il découvre en effet des nodules « séminomateux » au sein de dysembryomes. PUGSLEY et CARLETON font la même constatation dans leur propre cas, mais ils semblent bien être les seuls à avoir pratiqué un examen histologique complet des testicules (séries de coupes jusqu'à épuisement des blocs). Ils peuvent ainsi étayer l'hypothèse de tumeurs séminales « primitives » du médiastin antérieur. Le fait que ces auteurs n'aient trouvé aucune lésion testiculaire même cicatricielle est très important.

D'autre part, la proximité du thymus a été soulignée, mais plus tard seulement les auteurs japonais trouveront des corps de Hassal dans ces tumeurs.

WOOLNER en 1955, amène 3 cas, puis IVERSON, reprenant une étude dans les archives des Forces Armées Américaines fait état de 9 cas. Un seul cas nous donne des précisions suffisantes : âge, morphologie, évolution et traitement.

Mais il est dommage de ne pas posséder d'éléments précis sur les 8 autres cas et surtout sur les deux derniers cités (N^{os} 15 et 16) qui semble-t-il sont les deux seuls concernant des femmes. (En effet les statistiques d'âge ne peuvent être très perturbées du fait même du terrain ayant servi à l'étude).

La plupart des cas concordent quant à la morphologie de ces tumeurs : elles sont envahissantes, quelquefois encapsulées mais aussi quelquefois adhérentes aux organes de voisinage ce qui rend l'exérèse totale très difficile.

Tout ceci est confirmé par TANIGUCHI (1957 deux cas) INADA et NAKANO, AUDIER en 1960, ROBINSON, EFFLER et STEINMETZ.

Le siège des séminomes médiastinaux est à peu près constant :

médiastin antéro-supérieur sauf pour SANTY et GALY qui font état d'une origine dans le médiastin moyen.

On note enfin sur l'ensemble des observations l'absence presque constante de lésions testiculaires cliniques. En aucun cas les auteurs cités n'ont pu poser le diagnostic de tumeur séminale sans qu'un examen histologique n'ait été pratiqué ; le diagnostic clinique n'a pu aller au-delà de la localisation médiastinale.

Du point de vue thérapeutique, les tendances sont les suivantes :

1) L'exérèse totale : mais elle n'a pas été possible dans tous les cas. Il s'agit d'interventions très mutilantes et les 5 cas que nous avons, bien qu'ayant guéri ne suffisent pas à dresser une statistique vraiment valable.

2) La radiothérapie donne de bons résultats qu'elle soit conventionnelle ou non (cobalthérapie).

3) Dans beaucoup de cas, l'exérèse n'a pu être totale et il a fallu associer la radiothérapie à la chirurgie.

Ces tumeurs peuvent récidiver localement ou bien métastaser. Mais dans ce cas la radiosensibilité des tumeurs secondaires est telle qu'un traitement efficace peut encore être envisagé (cas N° 23 EFFLER).

Les cas de myasthénie qui pourraient faire penser à une origine thymique de ces tumeurs sont inexistantes. Seul, EFFLER (cas N° 23) en fait mention.

Nous avons pensé joindre à ces différentes publications 2 cas de séminomes médiastinaux qui ont été hospitalisés dans le Service du Professeur MOLINA (1). Nous reprenons et remettons à jour à la fin de ce chapitre le tableau établi par KOUNTZ en 1963.

b) *Observations personnelles :*

A) M. C... Fernand (62 ans) est hospitalisé à l'Hôtel Dieu, salle Billard pour une pleurésie en mai 1964. (Radiographie n° 1).

Dans les antécédents des troubles digestifs (régurgitations) en mai 1964 ont fait pratiquer des radiographies du transit œsophagogastrique : ces malaises furent attribués à une hernie hiatale et sur les radiographies de profil du médiastin aucune anomalie radiologique n'est apparue. Par ailleurs ce malade ne fumait plus depuis 15 ans.

Un syndrome pleural de la base droite est décelé à l'examen d'entrée. Le pouls est à 140 la tension artérielle à 20-12. Un souffle

(1) L'un d'entre eux a été opéré par le Dr MERCIER. Le Prof. DELAGE et le Dr DE LAGUILLONIE ont précisé l'histologie.

systolique à l'auscultation cardiaque est trouvé à la pointe, peu intense, irradiant vers l'aisselle. Par ailleurs aucun signe de décompensation cardiaque n'est noté.



Radiographie n° 1

M. C... Fernand. — Aspect de pleurésie droite.

Une ponction pleurale pratiquée alors, ramène un liquide hémorragique qui contient : protéines 43 gr/1, la formule lymphoplasmocytaire ne montre pas de cellules malignes. La réaction de RIVALTA est positive.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

— La numération sanguine montre une hyperleucocyté^{18.100} (18.100 G.B.) avec une formule normale (Neutro : 69 %, Lympho : 24 %, Mono 7 %).

— Urée : 0,46 - Glycémie : 0,94 - Les tests hépatiques sont normaux - la recherche de B.K. est négative dans les crachats et le liquide pleural.

— Vitesse de sédimentation : 32 mm à la première heure.

— Radiographie : opacité diffuse de l'hémithorax droit avec léger déplacement du médiastin.

Devant une telle pleurésie on pense à un syndrome néoplasique, le malade est donc mis à un traitement par Endoxan auquel on ajoute du Diamox et de la Cédilanide, mais la dyspnée s'accroît malgré les ponctions répétées de liquide hémorragique.

Le 20 juin, le malade est transféré dans le Service du Professeur MOLINA. L'altération de l'état général est profonde, l'épanchement pleural droit persiste ainsi qu'une arythmie complète.

La vitesse de sédimentation est de 5 mm à la première heure, 15 mm à la deuxième heure - Numération formule : 3.700.000 G.R., 19.000 G.B. (Neutro : 82 %, Lympho : 14 %, Mono : 2 %) ; mais l'azotémie s'est élevée à 1,46 g., Glycémie 2 g, Protéines 53 g/l. Électrophorèse : $A + \alpha = 50,6 \%$, $\alpha_2 = 16,7 \%$, $\beta = 18 \%$, $\gamma = 14,7 \%$ - Phosphatases acides : 30 unités Berger, Phosphatases alcalines : 2 unités Bodansky.

Le liquide pleural est toujours fortement hémorragique, il montre une réaction à petites cellules, à noyau très atypique, éclaté ou en amitoïse (Docteur COULET).

La gravité de l'état général est telle qu'elle interdit toute exploration complémentaire. Malgré la réhydratation, les diurétiques, le malade s'enfonce peu à peu dans le coma et son azotémie s'élève. Il décède le 26 juin 1964.

— *L'autopsie* est pratiquée aussitôt : Examen N° 26, 6-2-64.

— Le péricarde contient 10 cc. de liquide clair intra-péricardique mais sans lésion visible.

— Le cœur est augmenté de volume, globuleux, avec une dilatation droite, relativement importante, sans lésions valvulaires anatomiques.

— Le myocarde est épaissi à gauche, surtout dilaté à droite et relativement aminci, sa consistance est normale. La coloration est toutefois plus brune que normalement, correspondant à l'atrophie brune sénile.

— Les coronaires sont souples et perméables.

-- L'aorte a quelques plaques athéromateuses sur sa portion thoracique mais aussi sur son segment abdominal. Il n'y a aucune ulcération de ces plaques.

— La crosse aortique et la plus grande partie de l'aorte descendante intrathoracique sont incluses dans une masse néoplasique très homo-

gène, de consistance encéphaloïde, semée de quelques zones nécrotiques.

— La plèvre gauche contient quelques cc. de liquide clair, mais il n'y a aucune adhérence.

— Le poumon gauche montre une anthracose modérée, une très légère congestion de la base est observée.

— La plèvre droite : les deux feuillets pariétaux et viscéraux de la plèvre médiastinale sont soudés par un néoplasme malin encéphaloïde sur une épaisseur d'au moins 3 cm. Vers le bas, le néoplasme intéresse la région hilare et vers le haut aboutit au sommet.

— Le poumon droit : envahissement péri-hilaire se faisant par l'intermédiaire des ganglions lymphatiques. Quelques coulées néoplasiques se glissent le long des bronches.

— Les organes cervico-thoraciques sont noyés dans une tumeur médiastinale postérieure qui envahit par coulées diffuses.

— La cavité abdominale est sans particularité.

— Le foie : présente une assez nette congestion à la coupe.

— Les voies biliaires, le pancréas, le système porte, le mésentère et la rate ne présentent aucune particularité.

— Le rein gauche et le rein droit présentent de nombreux calculs d'urate jaune clair dans les calices.

— La surrénale droite montre une zone hyperplasique de la médullaire d'environ 1 cm de diamètre et la surrénale gauche ne montre aucune particularité.

— Quant à l'appareil génital, il ne présente aucune anomalie : les testicules, l'épididyme, la prostate, la vessie et les voies excrétrices sont normaux.

— Rien à signaler non plus au niveau du cerveau.

COMPTE RENDU HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR

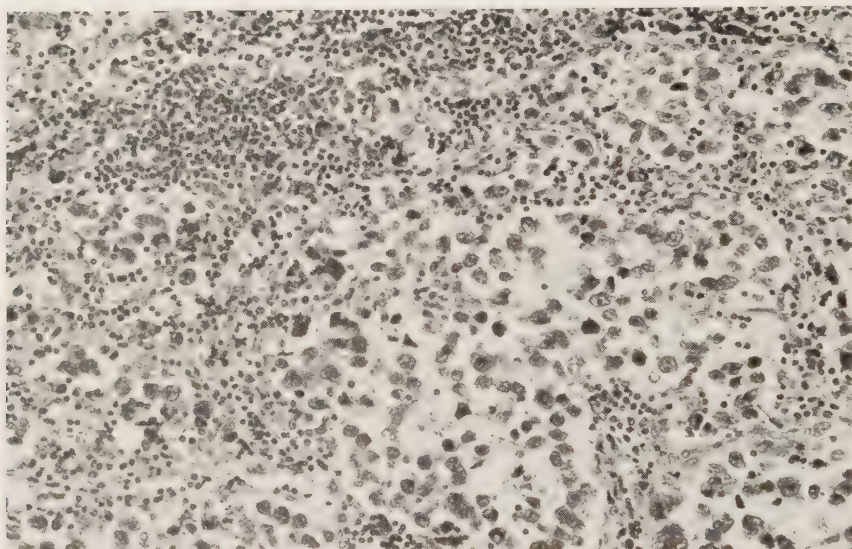
— Macroscopiquement :

Il s'agit d'une tumeur molle, blanchâtre, peu hémorragique, intéressant le hile pulmonaire droit, les ganglions hilaires et latéroaortiques, le médiastin postérieur, les gros vaisseaux pulmonaires et l'aorte thoracique jusqu'au tronc brachio-céphalique. La plèvre médiastinale et viscérale droite ont l'aspect d'une couenne de 2 cm d'épaisseur.

Macroscopiquement, il est impossible de déterminer s'il s'agit d'un néoplasme primitif d'une bronche hilaire propagé au médiastin ou bien d'une tumeur primitive du médiastin propagée à la bronche.

— Histologiquement :

Il ne s'agit pas d'un épithélioma bronchique à petites cellules basophiles, mais bien d'une tumeur primitive du médiastin. Elle est formée



Cas N° 1 : Photo N° 1. — Vue générale de la tumeur - Epithélioma Séminal typique de forme massive avec son stroma lymphocytaire pur. (Hématéine - Eosine - Safran)
G $\times$ 150.

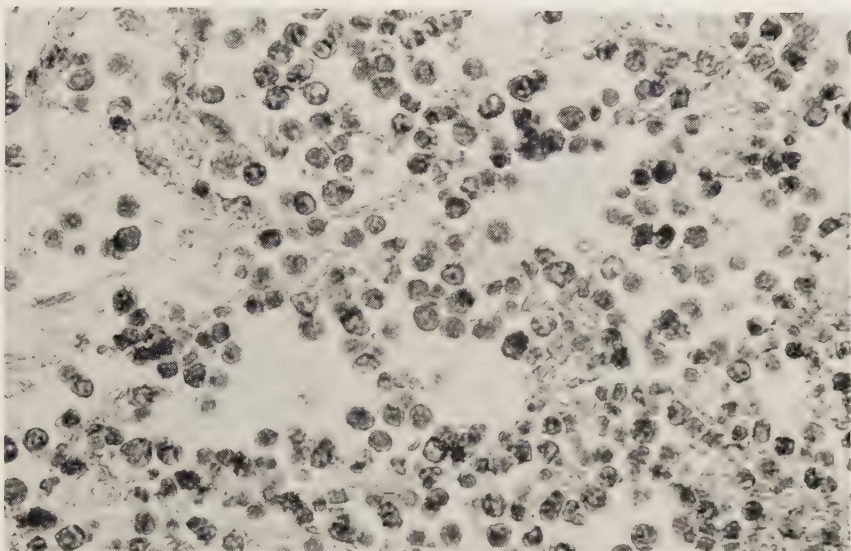
par de petits éléments chromophiles à très mince collerette cytoplasmique, d'aspect lymphocytoïde. Aucune évolution hassalienne ne se reconnaît. Le cytoplasme cellulaire est légèrement trop abondant pour le diagnostic de sarcome lymphoblastique. La chromatine est trop dense pour un réticulosarcome d'Ewing.

— La conclusion est la suivante :

Il s'agit d'un séminome typique.

En résumé, chez un sujet de 62 ans, une pleurésie hémorragique se révèle rapidement évolutive et cachectisante ; aucune cellule maligne n'avait pu être retrouvée dans le liquide pleural. L'autopsie a montré

une tumeur médiastinale à type de séminome ayant envahi le pédicule bronchique, le médiastin postérieur et la plèvre droite. Il n'y a jamais eu de syndrome endocrinien.



Cas N° 1 : Photo N° 2. — Zone d'invasion de l'épithélioma séminal par le Stroma lymphocytaire. Noter la discrétion de la couronne cytoplasmique chromophobe à cette coloration (H.E.S.) G $\times$ 250.

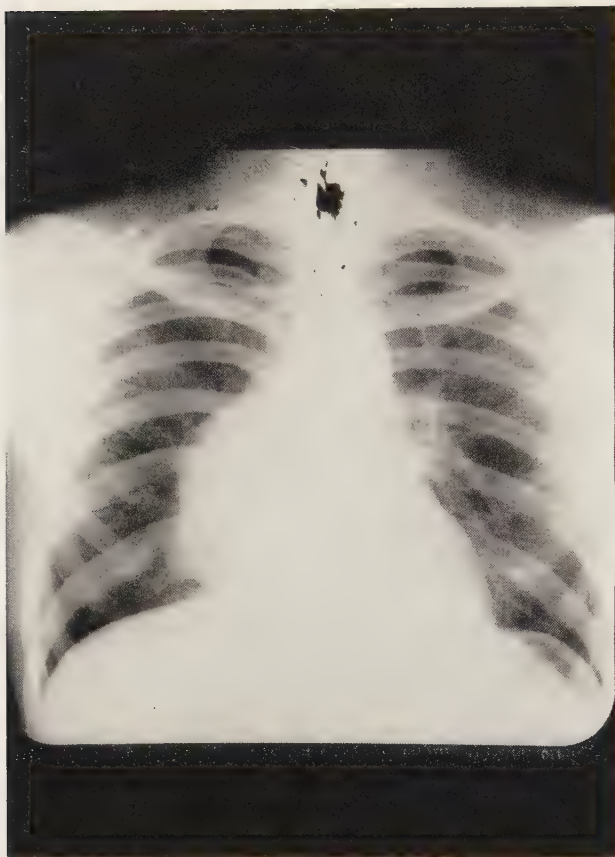
B) M. A... Pierre (31 ans), employé à la S.N.C.F.

En juillet 1962, à l'occasion d'une visite systématique, on découvre une image bilobée paracardiaque droite (fig.).

En novembre, l'augmentation de cette image, atteignant le volume d'une orange, et l'apparition de quelques signes fonctionnels : toux, expectoration, asthénie font hospitaliser ce malade salle Duprat (Professeur BERNARD-GRIFFITHS).

L'image est localisée au médiastin moyen antérieur, débordant dans l'hémithorax droit (radiographie n° 2). La bronchoscopie (Docteur MORY) montre une invasion bronchique. L'hypothèse évoquée comme la plus vraisemblable est celle d'une tumeur de la loge thymique. Il n'existe aucun signe de myasthénie.

L'intervention est pratiquée le 19 décembre 1962 dans le Service du Professeur BARRIER par M. le Professeur MERCIER.
Compte rendu opératoire.



Radiographie n° 2
Malade N° 2 avant l'intervention.

Thoracotomie droite 4^e espace. Découverte de la tumeur qui occupe bien la loge thymique qui colle au péricarde antérieur et envahit le lobe supérieur du poumon droit et le pédicule pulmonaire droit.

Devant l'impossibilité de faire une lobectomie, en raison des ganglions palpés au fond de la grande scissure, on décide de faire une ablation en bloc de la tumeur, du péricarde, et du poumon. Cependant, en raison de l'impossibilité de décoller la tumeur en avant, et d'attaquer ensuite les éléments du hile, on estime plus prudent de faire d'abord une ligature des éléments vasculaires du hile avant d'aborder l'exérèse de la tumeur.

On commence en clivant la lame lymphatique latéro-trachéale, en

liant l'azygos, et on arrive ainsi à disséquer la face latérale de la veine cave supérieure.

On ne peut absolument pas aborder l'artère pulmonaire, dont l'accès est barré en avant par la tumeur et en arrière par la bronche souche. On décide alors de faire une section première de la bronche souche dont on suture le moignon à la soie. Avec la section bronchique première, ensuite un abord postérieur des gros vaisseaux du hile, on lie successivement les rameaux lobaires supérieurs de l'artère pulmonaire, le tronc intermédiaire artériel. La ligature des veines est faite à leur sortie du péricarde et on peut à ce moment-là ouvrir le péricarde.

Le poumon, ainsi libéré, on procède à l'exérèse de la tumeur dont la libération est facile en bas et en avant puisqu'on enlève en même temps tout le péricarde (il existe d'ailleurs des végétations sur le péricarde pariétal).

Par contre, le clivage de la tumeur dans la loge thymique, est des plus difficiles. On parvient cependant à libérer son bord gauche sans ouvrir la plèvre gauche. Puis on termine enfin l'exérèse en enlevant le pôle supérieur de la tumeur qui adhère aux troncs veineux innominés.

Au cours de l'ablation de ce pôle supérieur, on est amené à enlever une pastille veineuse d'un quart de cm² à la partie moyenne et inférieure du tronc innominé.

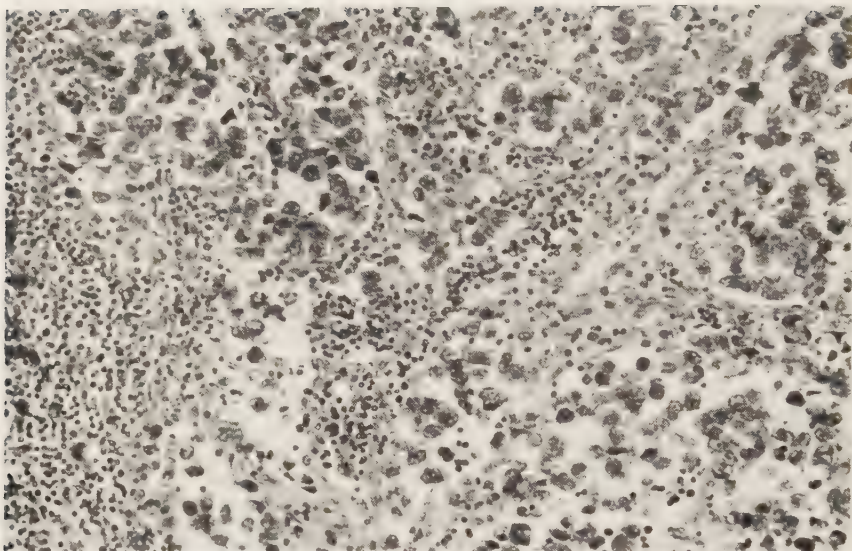
Il s'ensuit une hémorragie importante qu'on arrive à contrôler par la pose de deux clamps vasculaires sur la veine cave et sur le Pirogoff gauche. On suture alors avec une extrême facilité, la brèche veineuse.

Vérification de l'hémostase. Hémostase des franges péricardiques. Antibiotiques. Thrombase.

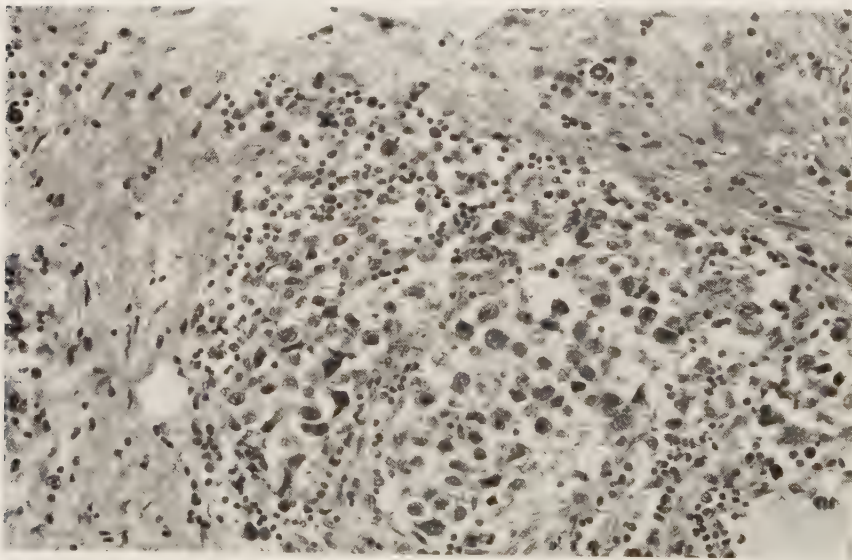
Étude macroscopique de la pièce : la tumeur occupe toute la loge thymique et envahit tout le lobe supérieur du poumon droit. Il existe enfin, sur le péricarde enlevé, quelques végétations.

COMPTE RENDU N° 5337 (Dr DE LAGUILLAUMIE)

— Macroscopiquement : Cette tumeur du médiastin envahit le poumon au niveau du lobe moyen et du segment antérieur du lobe supérieur. Elle est blanchâtre et grisâtre avec des remaniements hémorragiques et surtout des remaniements nécrotiques de type gélatineux. Le reste du poumon ne présente pas de lésion bien caractéristique. On trouve cependant un certain degré d'emphysème. La tumeur envahit le poumon sous forme de plages ou de petits boyaux d'aspect très proliférant.



Cas N° 2 : Photo N° 3. — Aspect caractéristique de l'épithélioma Séminal. Les trainées lymphocytaires sont ici très importantes (H.E.S.) G $\times$ 175.



Cas N° 2 : Photo N° 4. — Envahissement du tissu conjonctivo-vasculaire par le néoplasme. Le Cytoplasme chromophobe des cellules épithéliomateuses est ici particulièrement visible. Stroma lymphoïde précoce (H.E.S.) G $\times$ 175.

— Histologiquement : Sur de nombreuses coupes, la tumeur est formée par des cellules rondes, à cytoplasme abondant et clair. Les noyaux sont volumineux, assez réguliers. Les cellules sont groupées en amas plus ou moins volumineux suivant les zones, et encerclées par une fibrose dense. On trouve également associés aux cellules néoplasiques, des amas de cellules plus petites, d'aspect lymphocytoïde. De vastes plages sont remaniées par une nécrose qui, par place, est même hémorragique.

Les suites opératoires furent excellentes. Des dosages de prolans furent constamment négatifs.

En juin 1963, le malade est hospitalisé dans le Service du Professeur MOLINA (Hôpital Sabourin). On note une augmentation de volume de la base du cou et le sujet ressent une dyspnée d'effort. Au-dessus du bord supérieur du sternum, on constate une masse relativement dure, non battante, ne se mobilisant pas lors de la déglutition, ne provoquant aucun trouble fonctionnel digestif. Il existe une circulation veineuse collatérale thoracique, mais aucune adénopathie. Par ailleurs, les organes génitaux sont normaux.

Les examens complémentaires sont entrepris.

La vitesse de sédimentation est de 15 mm à la première heure, 38 mm à la deuxième, 98 à la 24^e. La numération-formule est normale. Le BW négatif. La recherche de BK négative. Les prolans sont de moins de 500 U rana/litre, FSH = ³⁰unités souris/24 h., 17 céto : 12 mg/j., 17 OH = 23 mg/j.

Une radiographie cervicale de face et de profil ne montre aucune lésion.

La bronchoscopie montre une trachée considérable ^{ment}aplatie d'avant en arrière par une compression extrinsèque soulevant la paroi postérieure. On distingue difficilement la cicatrice bronchique droite, enfouie dans une muqueuse œdématiée : il y a de nombreuses sécrétions mucopurulentes dans la branche supérieure gauche. L'aspiration ne ramène que de rares amas de cellules bronchiques, sans anomalies.

Le 15 juillet survient, de nuit un épisode dyspnéique paroxystique.

Le 20 juillet le Professeur MERCIER pratique une biopsie chirurgicale sur la masse cervicale. L'examen histologique montre un dysembryome unitissulaire, de type séminome de même aspect que la tumeur médiastinale de décembre 1962.

Un traitement radiothérapique est décidé et le malade reçoit en 23 séances : 5700 r. Le résultat en est spectaculaire, l'aspect et la consistance de la région cervicale redeviennent normaux, alors que les signes de compression disparaissent.

Le malade est revu en octobre et décembre 1963, en mars et en août 1964 l'état général et local se maintiennent excellents.

Le malade revient en consultation en septembre 1964 : une tuméfaction de la partie antérieure du thorax était apparue : voussure importante de l'hémithorax droit avec ostéolyse sternale.



Radiographie n° 3

Malade N° 2. — Image arrondie d'une métastase pulmonaire gauche.

Le Professeur BERNARD-GRIFFITHS puis le Professeur MERCIER décident l'application d'un traitement radiothérapique.

La radiographie montre une atteinte corticale du sternum. La radiothérapie (14 séances) a fait diminuer nettement la tuméfaction. Le malade a maigri.

Le 2 décembre 1964 la radiographie pulmonaire montre à la base gauche une petite opacité axillaire basse, arrondie de 2 cm de diamètre.

A la consultation du Professeur MERCIER le 3 décembre 1964, la radiographie pulmonaire montre une métastase arrondie visible également sur le profil, surmontée d'une opacité médiastinale (radiographie n° 3).

En résumé, chez un homme de 31 ans, une tumeur médiastinale envahissante, est traitée par une exérèse large avec pneumonectomie droite en décembre 1962. On note une récurrence cervico-médiastinale avec signes de compression médiastinale, en juin 1963, puis sternale en 1964 ayant cédé toutes au traitement radiothérapique. Malheureusement une 3^e récurrence pulmonaire s'ébauche actuellement.

La tumeur, comme ses récurrences, était de type séminomateux, et aucun signe de lésion testiculaire ni de troubles endocriniens n'a pu être mis en évidence au cours de l'évolution.

	Sexe	Age	Diagnostic et Pathologie	Découverte opératoire	Thérapeutique	Evolution	Examen Testiculaire
1. FRIEDMAN, 1951	M.		Germinome dans une partie de la tumeur.				
2. — — — — —	M.		Germinome dans une partie de la tumeur.				
3. — — — — —	M.		Germinome dans une partie de la tumeur.				
4. PUGSLEY-CARLETON, 1953 ..	M.	16	Tératocarcinome médiastinal. Nodule séminomateux à proximité immédiate du thymus.	Cavité pleurale gauche remplie par une tumeur et du sang. Le poumon gauche est comprimé et la plèvre est épaissie.	Ablation partielle, P32 intra-pleural après 1 mois. Mort en 4 jours.	Mort en 2 mois.	Examen par coupes en série des testicules absolument négatif.
5 WOOLNER, 1955	M.	31	Séminome.	Tumeur bien encapsulée solide (14 cm x 10 x 7), poids 490 g. Située dans le médiastin antérieur.	Exérèse totale avec une partie du péricardé. Radiothérapie sur métastases après 6 mois.	Après 6 mois métastases sous-cutanées (aisselle) et fémur. Bien après 3 ans.	Atrophie à la palpation.
6. — — — — —	M.	24	Séminome avec stromal lymphoïde.	Masse médiastinale antérieure fixée aux vaisseaux. Biopsie.	Radiothérapie 13 jours.	Bien après 1 an.	Normal à la palpation.
7. — — — — —	M.	23	Tératocarcinome avec zones séminomateuses et stroma lymphoïde semblant venir du thymus.	Masse nodulaire ferme, encapsulée dans le médiastin antérieur. Nodules métastatiques rétro aortiques et du 3 ^e espace intercostal.	Exérèse + Radiothérapie.	Mort après 2 mois 1/2 par compression.	
8. IVERSON, 1956	M.	20	Séminome médiastinal.	T. attachée à V.C.I. inopérable. Biopsie.	Radiothérapie.	Bien 3 ans après.	
9-14. — — — — —	M.		Inc.	Inc.	Inc.	Inc.	Inc.
15-16. — — — — —	F.		Inc.	Inc.	Inc.	Inc.	Inc.
17. TANIGUCHI, 1957 ..	M.	19	Séminome naissant du thymus ou du médiastin antérieur.	Tumeur de 400 g envahissant les deux apex, comprimant la trachée.		Décès lors de l'anesthésie.	Non précisé, atrophie.

	Sexe	Age	Diagnostic et Pathologie	Découverte opératoire	Thérapeutique	Evolution	Examen Testiculaire
18. — — —	M.	18	Séminome.	Tumeur grosse comme une tête de bébé, entre le sternum et les gros vaisseaux. Inopérable. Biopsie.		Décès lors de l'opération.	Non précisé, pas d'autopsie.
19. INADA-NAKANO, 1959.	M.	23	Séminome.	Poids 159 g, bien encapsulé.	Exérèse totale.	Bien après 8 ans.	Normaux à l'examen après 8 ans.
20. AUDIER, 1959	M.	30	Séminome.	Tumeur vascularisée dans la région du thymus. Infiltrante. Inopérable.	60 séances rayons X.	Bien après 3 ans.	Normaux.
21. ROBINSON, 1960 ...	M.	35	Carcinome de siège primitif indéterminé puis germinome médiastinal extragénital probable.	Masse infiltrante du médiastin antérieur.	Radiothérapie.	Bien après 3 ans.	Normaux après 3 ans.
22. STEINMETZ, 1961 ..	M.	35	Séminome.	Médiastin supérieur gauche. Inopérable. Biopsie.	Radiothérapie.	Métastase amygdalienne droite après 10 mois. Décès à 15 mois.	Testicules normaux, métastases foie, rate, surrénales pommées.
23. EFFLER, 1962	M.	32	Séminome du médiastin.	Inopérable. Biopsie.	Radiothérapie.	Séminome métastatique de la queue de cheval 4 ans après. Myasthénie grave après 3 ans. Bien après 9 ans.	Non mentionné.
24. — — —	M.	23	Séminome médiastinal.	Inopérable. Biopsie.	Co ⁶⁰ .	Bien après 6 ans.	Non mentionné.
25. INADA, 1962	M.	23	Séminome du médiastin. Corps de Hassal dans la tumeur.	Masse médiastinale étendue, adhérente au péricarde.	Excision partielle et cobalt 60 (Co ⁶⁰).	Après 130 jours métastase à la thyroïde.	Testicules normaux à l'histologie.

	Sexe	Age	Diagnostic et Pathologie	Découverte opératoire	Thérapeutique	Evolution	Examen Testiculaire
26. SANY-GALY, 1957	M.		Séminome.	Médiastin moyen appendu à la loge thymique.	Exérèse.	Bien après 3 ans 1/2.	
27. BARIÉTY, 1952	M.	40	Séminome.	1/2 supérieure du médiastin antérieur.	Exérèse.	Bon.	Normal.
28. PACHTER, 1964	M.	46	Séminome.	260 g. envahissant les vaisseaux et le hile gauche.	Exérèse incomplète 6000 r.	Décès après 6 mois.	Normal à l'autopsie.
29. KOUNTZ, 1963	M.	33	Séminome.	Tumeur envahissant le poumon droit, du tissu thymique est mélangé (corpuscules de Hassal).	Radiothérapie.	Bien après 15 mois.	Atrophie.
30. — — —	M.	37	Séminome.	Tumeur envahissante. Biopsie.	Radiothérapie et exérèse.	Bien après 6 ans.	Normal.
31. — — —	M.	27	Séminome.	Tumeur partiellement encapsulée.	Radiothérapie.	Bien après 10 mois.	Atrophie à la palpation.
32. — — —	M.	35	Séminome.	Tumeur développée dans le thymus.	Réséction partielle et radiothérapie.	Bien.	Atrophie à la palpation.
33. INADA, 1963	M.	27	Séminome.	Tumeur développée dans le thymus.	Exérèse.	Bien après 8 ans.	Testicules cliniquement normaux.
34. MOLINA, 1964	M.	64	Séminome diagnostiqué à l'autopsie.	Tumeur envahissante du médiastin à extension postérieure.		Décès.	Testicules cliniquement normaux.
35. — — —	M.	31		Tumeur envahissante.	Exérèse. Radiothérapie sur les métastases.	Récidive cervicale à 6 mois, sternale après 20 mois, pulmonaire à 2 ans.	Examen clinique normal.

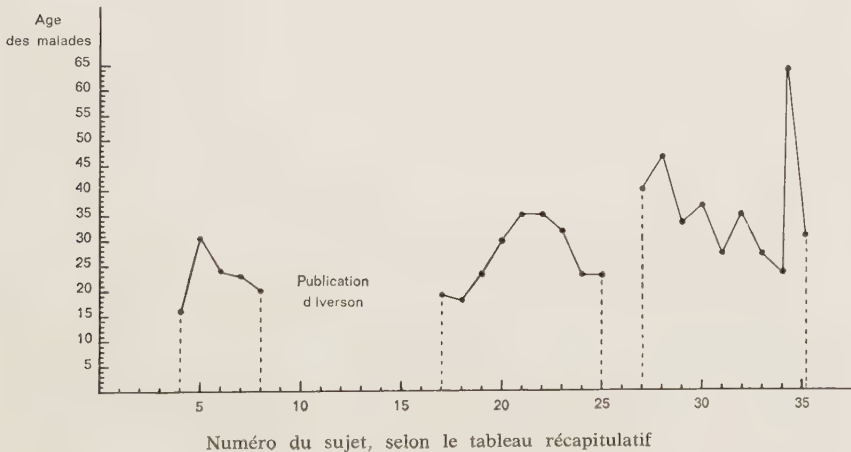
CHAPITRE IV

ÉTUDE CLINIQUE, MÉTHODES DE DIAGNOSTIC ET ÉVOLUTION DES SÉMINOMES DU MÉDIASTIN

a) Étiologie :

1) Age :

Les séminomes du médiastin antérieur atteignent des sujets adultes jeunes. Le malade le plus jeune a 16 ans (N° 4 PUGSLEY et CARLETON). Le plus âgé est vraisemblablement celui de notre observation N° 1 : 64 ans. Mais la majorité des cas se produit entre 20 et 40 ans. Il y a trois cas qui ont moins de 20 ans et seulement 2 qui ont plus de 40 ans. L'âge moyen est d'environ 30 ans. La publication d'IVERSON ne donne pas de précision sur l'âge des 9 cas observés. Mais, si l'on tient compte du milieu étudié (armée américaine), on peut penser que la courbe d'âge ci-après n'en serait pratiquement pas changée.



2) Sexe :

Il s'agit de tumeurs qui atteignent des hommes. Il y a cependant deux cas ayant atteint des femmes : publication d'IVERSON, cas N° 15 et 16. Cependant aucune notion précise n'est en notre possession quant à l'âge et à la morphologie. D'autre part cet auteur reprend des observations déjà classées autrement que tumeurs séminales dans les archives des Forces Armées Américaines. Il est donc probable que d'autres cas pourraient être retrouvés aussi bien masculins que féminins.

3) Fréquence :

Pour SORS et ROUJEAU ce sont des tumeurs rares et d'importance surestimée. Cependant les 35 cas que nous collectionnons (vraisemblablement plus nombreux), ont quand même existé et ont posé des problèmes qu'il a fallu résoudre.

Qu'on les considère comme des tumeurs thymiques ou comme des tumeurs primitives elles sont nettement moins fréquentes que les autres formations médiastinales :

2 cas pour 27 tumeurs du thymus : EFFLER et Mc CORMACK.

1 cas de tumeur séminomateuse de LIEBOW parmi de nombreuses observations de tumeurs thymiques. GALY et collaborateurs (rappelons les proportions de celles-ci par rapport aux tumeurs en général : 0,2 à 1,5 ‰ d'après COURY).

b) *Signes cliniques :*

Les séminomes du médiastin antérieur sont caractérisés par une symptomatologie clinique qui est celle des tumeurs médiastinales.

Les signes généraux sont peu évocateurs : le malade est la plupart du temps apyrétique. L'asthénie est souvent présente, mais non pathognomonique (un seul cas de myasthénie grave au décours de l'évolution : N° 23).

Les signes fonctionnels sont les plus fréquents et les plus constants : la dyspnée est souvent peu accentuée au début, la toux est légère et l'expectoration banale.

La découverte de tumeurs médiastinales est souvent le fait d'exams systématiques : radioscopie de la médecine de dépistage.

Le syndrome médiastinal ; quand il est complet, comprend un ensemble de signes évocateurs :

— manifestations respiratoires : la dyspnée accompagnée ou non de cornage ou de tirage ; la toux peut être bitonale mais le plus

souvent ne présente aucun signe particulier (c'est le cas de notre observation N° 2) ;

— manifestations douloureuses : elles sont souvent absentes ; elles peuvent apparaître d'emblée et sont alors accompagnées d'une notion de pronostic fâcheux ;

— manifestations œsophagiennes : à type de troubles dysphagiques intermittents, irréguliers, mais aussi quelquefois des régurgitations plus rares et plus tardives. Dans notre première observation, nous avons semble-t-il un épisode tel ayant justifié des radiographies du transit œsophagien. Mais la présence d'une hernie hiatale ne permet pas d'affirmer qu'il s'agissait du mode de début de la tumeur séminale. Plus raisonnablement, nous considérons que le phénomène révélateur fut l'atteinte pleurale, comme dans le cas N° 4 de PUGSLEY ;

— manifestations laryngées : dysphonie par atteinte récurrentielle ; plus rarement, un spasme de la glotte attire l'attention ;

— les compressions veineuses donnent la description classique de l'œdème « en pèlerine » (face, cou, membres supérieurs) alors qu'une cyanose se développe le plus souvent discrète (lèvres, ongles) ; mais l'infiltration des téguments est discrète : on a simplement du mal à pincer la peau.

L'œdème des membres inférieurs par compression de la veine cave inférieure est exceptionnel.

La circulation collatérale existant dans certains cas peut aider à déterminer l'endroit exact de la compression veineuse.

Les céphalées, les vertiges, l'insomnie ou la somnolence sont autant de conséquences des troubles vasculaires.

— Par ailleurs on note dans la symptomatologie des tumeurs médiastinales des troubles neurologiques : atteinte récurrentielle, tachycardie par compression du pneumogastrique, syndrome de CLAUDE BERNARD HORNER.

Le reste de l'examen clinique reste négatif. L'auscultation et la percussion sont normales.

L'état général longtemps conservé, ne permet pas lui non plus de poser un diagnostic certain.

Il est rare que le tableau de compression médiastinale soit au complet ; cependant, le groupement de deux ou trois signes évocateurs suffit à affirmer l'atteinte médiastinale et à faire entreprendre tous les examens complémentaires afin de tenter de préciser la topographie et la nature de la tumeur que la radiographie a confirmé.

c) *Méthodes de diagnostic :*

— Le diagnostic radiologique :

Le premier temps est constitué par la scopie avec ou sans amplificateur de brillance, avec ou sans télévision. Elle est complétée par la radiographie standard : face, profil, obliques éventuellement déterminées sous scopie.

Après cette première étape on se trouve devant le diagnostic d'opacité homogène, le plus souvent antérieure, dans l'étage supérieur ou moyen, la localisation postérieure n'étant pas exclue.

Des tomographies frontales et sagittales, des coupes axiales précisent la localisation.

1) L'image est-elle vraiment médiastinale ?

Le pneumothorax diagnostic ne sera envisagé que si l'image est latérale et pose le problème d'une opacité pulmonaire accolée au médiastin.

2) S'agit-il d'un processus cardiovasculaire ?

Il faut rechercher le caractère battant et expansif de l'opacité, mais plus encore l'étroitesse de ces rapports avec l'ombre du cœur et des vaisseaux. On peut faire appel à la radiokymographie ou à la cinédensigraphie, manœuvre classique mais complexe. Le cinéma si l'on dispose d'une caméra pouvant prendre 200 images par seconde permet d'étudier la cinétique tumorale au ralenti. On peut réaliser une angiocardiopneumographie de préférence élargie pour avoir un dextrogramme complété d'un lévogramme ; tous les gros vaisseaux sont ainsi opacifiés.

3) S'agit-il d'une adénopathie ou d'une tumeur non ganglionnaire ?

a) Si l'opacité n'est pas trop volumineuse, la médiastinographie gazeuse est une indication formelle qui permet :

— un diagnostic topographique ;

— une possibilité d'appréciation de la limitation ou de l'extension aux éléments anatomiques voisins.

Ce pneumomédiastin pourra être réalisé : par voie sus et rétro-sternale, ou par voie rétroxyphoïdienne, mais dans les deux cas l'air injecté diffuse presque uniquement dans le médiastin antérieur.

Par contre, par voie transtrachéale directe ou indirecte, rétro-péritonéale par injection rétrocoecygiennne, l'air diffuse dans l'ensemble du médiastin.

Quelle que soit la technique, la diffusion de l'air est très irrégulière dans l'espace cellulaire du médiastin et nécessite une analyse radiographique plan par plan (tomographies systématiques).

b) Si l'opacité est volumineuse, le pneumomédiastin reste indiqué malgré une diffusion de gaz limitée.

De toutes façons, comme dans toutes les affections médiastinales le contexte clinique et biologique apportent uniquement des éléments de présomption ; la radiologie est incapable elle aussi d'amener une notion étiologique. Elle doit contribuer :

— à poser l'indication d'une thoracotomie exploratrice ;

— à apporter au chirurgien le maximum de renseignements sur la limitation ou l'extension de la tumeur et sur sa localisation ;

— à déterminer les signes d'accompagnement pulmonaires, pleuraux, ganglionnaires et osseux.

— Le diagnostic histologique :

Il peut se faire facilement si la biopsie d'un prolongement cervical de la tumeur ou d'un ganglion est possible.

Une autre méthode déconseillée par certains auteurs, peu utilisée pourrait être rentable : c'est la ponction transthoracique pour laquelle il est nécessaire de prendre quelques précautions :

1) Il faut choisir la zone à biopsier : la localisation et le volume de la tumeur interviennent. Le prélèvement doit se faire dans la zone vivante de la tumeur (5 à 10 mm de la périphérie) afin d'éviter les tissus non tumoraux repoussés à la périphérie et le centre nécrosé par défaut de vascularisation.

2) L'aiguille doit être très affûtée et allier le diamètre le plus grand et la sécurité maximum (un grand diamètre évite l'écrasement des tissus prélevés).

3) Le choix du liquide conservateur est primordial. Le fixateur qui donne de bons résultats même quand il y a beaucoup de sang dans le prélèvement est semble-t-il le VAN GEHUTCHEN dont nous nous permettons de rappeler la formule :

Chloroforme	3 vol.
Alcool absolu	6 vol.
Ac. acétique cristallisé	1 vol.

C'est en dernier ressort qu'il faut en arriver à la biopsie extemporanée au cours de l'intervention chirurgicale. Le chirurgien seul, dans ce cas peut déterminer s'il est possible de pratiquer cet examen.

Toutes les hypothèses diagnostiques doivent être déterminées à l'avance, la sanction thérapeutique choisie pour chacune de ces hypothèses de telle sorte que le chirurgien soit à même de compléter ou d'arrêter l'intervention laissant alors la possibilité du traitement radiothérapique.

Cette méthode demande une organisation technique très sérieuse ; c'est la seule qui soit logique à notre époque.

d) Évolution.

Nous avons affaire à des tumeurs cancéreuses, en conséquence les problèmes thérapeutiques seront sous la dépendance de nombreux facteurs : volume de la tumeur, étendue et adhérences dans une région riche en organes fragiles, réflexogènes : système vasculaire, respiratoire, nerveux.

Ces tumeurs sont rares mais graves : dans 1/3 des cas nous avons un décès, quelquefois rapide (opératoire, ou dans les jours qui suivent l'intervention), quelquefois plus tardif à la suite de récides locales ou de métastases diverses.

Beaucoup de cas publiés font état de survies au-delà d'un an et demi ou trois ans, mais leur devenir après cinq ans au moins nous est pour la plupart inconnu. Le tableau que nous avons établi n'a donc qu'une valeur indicative temporaire.

Cas ayant guéri	Cas à récides		Décès	Cas non précisés
	ayant guéri	ayant entraîné le décès		
6, 8, 19, 20, 21, 24, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33.	5, 23.	4, 7, 22, 25, 28.	17, 18, 34	1, 2, 3 Cas 9 à 14 d'IVERSON et cas 15 et 16

Le diagnostic histologique étant certain (résultat d'une biopsie à l'aiguille ou bien examen extemporané au premier temps de l'intervention), un traitement efficace peut être mis en route.

Les résultats de la chirurgie (exérèse totale) sont bons dans l'ensemble compte tenu du faible nombre de malades ainsi traités.

On peut ainsi irradier ces tumeurs en se rappelant leur radiosensibilité et arrêter l'intervention après examen histologique extemporané, cette radiothérapie, conventionnelle ou non (cobaltothérapie) donne elle aussi de bons résultats : 9 cas traités, 1 décès.

L'association des deux traitements, qui est une règle quand l'exérèse ne peut être totale ne semble pas donner des résultats meilleurs.

Quant aux récurrences qui sont plus fréquentes dans la troisième sorte de thérapeutique (4 décès pour 7 cas traités), elles sont très favorablement influencées par la radiothérapie.

Traitement	Nombre de cas traités	Guérison	Récurrences	Décès
Chirurgie	6	5	2	
Radiothérapie	9	8	2	1
Chir. + Rad.	7	2	3	4

Mais il faut de suite faire une remarque : nous n'avons que cinq cas de survie après 5 ans (cas N^{os} 23 et 24 radiothérapie, N^{os} 19 et 33 exérèse totale, N^o 30 traitement mixte).

CHAPITRE V

HISTOGÉNÈSE

L'origine de ces tumeurs communément appelées séminomes du médiastin peut prêter à discussion. En effet leur nature exacte dont la connaissance permettrait d'envisager un traitement logique n'est pratiquement déterminée que grâce à des arguments morphologiques. Le nombre des cas qui ont été examinés en détail jusqu'à ce jour est trop faible pour qu'il soit possible de classer ces types de néoplasmes dans un cadre strict.

Leur identification dans l'état actuel des choses dépendra d'arguments morphologiques et histochimiques, d'arguments cliniques ainsi que des caractères évolutifs de ces tumeurs.

Nous passerons en revue ces différents groupes d'arguments pour nous rendre compte s'il est possible de préciser la nature histologique exacte de ces tumeurs médiastinales avec une certitude raisonnable.

Arguments morphologiques : Ces arguments se réfèrent toujours à la comparaison entre la structure de ces tumeurs médiastinales et celle des épithéliomas séminaux primitifs des testicules (séminomes de CHEVASSU). Il s'agit de plages formées de cellules de 7 à 15 μ , à noyau à chromatine dense mais dont le réseau se différencie bien lorsqu'on l'observe à fort grossissement. Les nucléoles sont inconstants. Autour de ces noyaux un protoplasme clair se différencie et selon les cas est plus ou moins abondant. C'est ainsi qu'en première approximation ces cellules ne sont guère différentes dans certains cas des lymphocytes mais au contraire bien souvent sont beaucoup plus volumineuses à protoplasme plus abondant.

Un caractère signalé depuis longtemps et qui souvent vient soutenir ce diagnostic réside dans l'existence de glycogène en abondance dans ce protoplasme.

Ces éléments sont disposés de deux manières bien différentes selon les cas comme l'avait déjà signalé P. MASSON. Les uns se disposent en

travées plus ou moins grêles de cellules telles qu'on les a décrites, traversées s'anastomosant les unes aux autres et qui sont limitées par de fines cloisons de collagène. Il s'agit là de la forme cordonnale qui représente environ 60 % des cas des séminomes de CHEVASSU. Les autres, au contraire sont appelés séminomes diffus car il s'agit de plaques sans forme particulière, sans limite collagénique qui envahissent directement sans le détruire le testicule préexistant. Dans les deux cas il existe des amas lymphocytaires soit entre les travées dans la forme trabéculaire, soit en nuages dans la forme diffuse.

Enfin, un autre caractère est l'insuffisance de vascularisation de ces tumeurs lorsqu'elles deviennent volumineuses. Des zones de nécrose apparaissent alors dans les parties centrales.

Cette description permet de caractériser les épithéliomas séminaux des testicules et on sait qu'à ces images vont correspondre des caractères cliniques, évolutifs et des caractères de radiosensibilité toujours constants.

C'est à ces caractères morphologiques que nous devons comparer la morphologie des tumeurs médiastinales qui nous intéressent.

Dès un premier examen à faible grossissement, il existe une identité très grande puisque le réflexe de tout pathologiste est de s'enquérir si le malade n'a pas de tumeur testiculaire. Les noyaux dans les tumeurs médiastinales ont une morphologie très semblable à celle des séminomes et le protoplasme possède les caractères histochimiques considérés comme caractéristiques des tumeurs testiculaires mais dont nous analyserons la signification ultérieurement. La couronne cytoplasmique est bien visible, riche en glycogène et dans beaucoup de cas, même le rapport nucléo-plasmatique est relativement faible, d'ailleurs plus faible que dans le séminome de CHEVASSU. Par ailleurs, un certain nombre d'auteurs (PUGSLEY, FRIEDMAN, WOOLNER) ont signalé dans des tératomes médiastinaux la présence de nodules de morphologie séminale. Ceci constitue un argument morphologique très en faveur de la véritable nature séminale de ce type de tumeur médiastinale.

— Antithèse : Cependant quelle valeur absolue peut-on attribuer à ces critères ? La morphologie nucléaire qui est très superposable dans ces tumeurs médiastinales et dans les tumeurs testiculaires, se retrouve également dans bien d'autres tissus et en particulier dans les thymoblastes embryonnaires des fœtus des 6^e et 7^e mois que nous avons pu examiner. La présence de glycogène dans le cytoplasme est certes un argument en faveur de cette identité mais il faut remarquer que ce glycogène se retrouve également dans un grand nombre d'autres tumeurs : (en particulier : cancer du foie, de la prostate, de la mammelle, etc...) et que cet argument histochimique ne possède qu'une valeur relative.

Par ailleurs la présence de cet infiltrat lymphocytaire que l'on prend comme argument pour le diagnostic des séminomes, ne représente probablement qu'une ébauche de stroma et qu'ainsi elle ne prouve qu'une action xénique très limitée de la part du cancer.

Quant à la disposition histologique sous une forme cordonnale et sous une forme diffuse, il s'agit là de caractères communs à beaucoup de cancers et qui ne sont nullement spécifiques du séminome.

Ainsi on s'aperçoit que l'identité morphologique de ces deux catégories d'épithéliomas ne représente qu'un important facteur présomptif de leur identité mais nullement une preuve absolue.

Dans le cas où cette identité est acceptée il est évident que deux hypothèses histogénétiques peuvent être formulées.

1) *La première hypothèse* consiste à supposer qu'il s'agit de métastases médiastinales d'un épithélioma primitif du testicule.

Quels sont les arguments en faveur de cette hypothèse ? Certains auteurs ont trouvé dans le cas d'épithéliomas séminaux médiastinaux des tumeurs testiculaires.

Nous ne nions pas une telle éventualité et chaque pathologiste a en effet rencontré en salle d'autopsie des cas de généralisation de séminomes de CHEVASSU et en particulier des cas où les métastases médiastinales sont prépondérantes. Cependant dans le cas que nous envisageons il n'existe ni cliniquement ni macroscopiquement de tumeur testiculaire et c'est pour cela que d'autres auteurs voulant conserver un caractère logique à ces tumeurs ont prétendu qu'il s'agissait bien d'une métastase d'une tumeur testiculaire mais que cette dernière avait spontanément guéri puisque l'une ou l'autre fois une cicatrice avait été découverte dans un testicule.

Nous ne nions pas *a priori* la possibilité de la guérison spontanée d'un séminome testiculaire car actuellement nous connaissons bien toute une série de « cancers conditionnés » qui sont capables d'une telle guérison locale, mais jusqu'à présent aucun argument prouvé n'a permis de ranger les séminomes testiculaires dans ce cadre.

Au contraire pour qui pratique les autopsies de façon concrète l'existence de cicatrices testiculaires ne paraît pas exceptionnelle (ancien abcès, ancien petit infarctus ou même plus simplement séquelles d'oreillons). Dans le cas de séminomes médiastinaux dont on a fait l'autopsie, malgré une recherche systématique, il nous a été impossible de trouver la moindre tumeur testiculaire, la moindre cicatrice.

Il semble donc que vouloir attribuer aux séminomes médiastinaux une origine testiculaire demeure une simple hypothèse qui pour séduisante qu'elle soit n'a jamais trouvé la moindre confirmation.

2) *Une autre façon d'envisager* la question serait de considérer à la suite du plus grand nombre des auteurs les séminomes médiastinaux

comme d'origine dysembryoplasique. Quels sont les arguments en faveur de cette hypothèse ? Il existe dans le médiastin des dysembryomes, certains simples d'autres complexes pluritissulaires et bien différenciés. Certains auteurs ont trouvé dans ces dysembryomes complexes du tissu séminal et si nous procédons par analogie avec les autres dysembryomes nous savons que l'un des tissus du dysembryome peut se Cancériser (épithélioma thyroïdien d'un tératome ovarien, épithélioma entéroïde de l'ovaire, pinéalome testiculaire, etc...).

Pour appuyer cette thèse nous trouvons dans la littérature 6 cas où dans le séminome médiastinal on a trouvé des restes de dysembryomes (cas N^{os} 1, 2, 3, 4, 7, 21).

Enfin un autre argument en faveur du dysembryome malin réside dans l'âge moyen (30 ans) ; il correspondait à celui de tous les dysembryomes malins et s'éloigne considérablement de l'âge moyen de tous les cancers non dysembryoplasiques.

— Antithèse : Quelle valeur pouvons-nous attribuer à ces arguments ? A côté de la découverte de reliquats dysembryoplasiques hétérotissulaires, dans la majorité des cas aucun reste dysembryoplasique n'a été découvert et si l'on peut admettre que dans une tumeur volumineuse on puisse laisser échapper un constituant mésenchymateux ou conjonctif, il est improbable que le chirurgien, le radiologue, et l'anatomopathologiste puissent tous méconnaître une pièce squelettique, voire une dent.

D'autre part il semble improbable que la tumeur dysembryoplasique médiastinale se Cancérise presque toujours sous la forme d'un épithélioma séminal et jamais sous une forme squelettogène, ou sous une forme d'épithélioma respiratoire ou digestif, alors que pondéralement le tissu séminal est le plus rare ou même absent.

Évidemment, une façon élégante d'aborder ce problème serait de constater un sexe chromatinien différent dans l'épithélioma séminal du médiastin et dans l'hôte. Dans nos deux cas l'hétérochromatine ne dépassait pas 5 % et cette constatation coïncidait parfaitement avec le sexe de nos malades et aucun argument ne pourrait en être inféré.

Mais dans les deux cas rapportés par IVERSON le séminome médiastinal existait chez des femmes et nous croyons que la recherche de la chromatine sexuelle dans ces cas pourrait venir prouver ou contredire cette origine dysembryoplasique.

D'ailleurs cette série d'arguments morphologiques ne possède qu'une valeur relative puisque nous connaissons tous ces tumeurs dysembryoplasiques ovariennes épithélioma entéroïde, cancer thyroïdien dysgénétique, etc... que l'on rencontre tantôt inclus dans un tératome encore bien reconnaissable, tantôt au contraire de façon isolée à la place d'un ovaire, le dysembryome matriciel ayant complètement disparu.

Enfin l'argument de la rareté du tissu séminal dans les dysembryomes perd de sa valeur si l'on se souvient que les tissus le plus fréquemment représentés dans les dysembryomes ovariens (os, cartilage, glandes salivaires, etc...) sont justement de ceux qui se cancérisent le moins fréquemment.

3) *Une troisième hypothèse* pour expliquer l'origine de ces tumeurs est de les considérer comme à point de départ thymique. Dans ce cas les arguments sont, il faut l'avouer peu convaincants : les cellules cancéreuses se différencient bien des thymocytes adultes par leurs caractères morphologiques et il faut rechercher des formes embryonnaires pour qu'on puisse déceler une ressemblance. La localisation médiastinale est certes un argument en faveur de cette histogénèse mais il en est de même pour d'autres tumeurs sans rapport avec le thymus.

Un autre argument morphologique réside dans la présence d'ébauches de corpuscules de Hassal dans certains séminomes médiastinaux (INADA cas 25) mais on sait à quel point cette différenciation hassalienne est difficile à mettre en évidence, lorsqu'il s'agit par exemple de faire un diagnostic différentiel entre une tumeur thymique granulomateuse de LOWENHAUPT et une lymphogranulomatose maligne.

Dans ces cas, seule l'étude de la fonction SH permettrait de résoudre ce problème mais à notre connaissance ces recherches n'ont jamais été effectuées dans les cas où il y a existence de l'épithélioma séminal et de figures pseudo-Hassaliennes.

La fonction SH est basée sur l'étude de la réduction de réactifs par les groupes réducteurs SH présents au sein de divers tissus.

Les réactifs les plus courants sont le ferricyanure ferrique ou le nitroprussiate de Sodium.

Mais cette fonction SH peut être également étudiée par la réaction d'estérification du radical thiol, la formation de mercaptiles, l'oxydation des SH.

D'autre part, les réactions de blocage s'adressent uniquement au groupe SH. Elles permettent le recoupage des résultats obtenus avec les réactions précédentes et une identification histochimique précise.

— Antithèse : au contraire, il existe dans de très nombreux cas une différence de localisation très nette entre le thymus et la tumeur séminomateuse médiastinale ; d'un autre côté les cellules séminales sont beaucoup plus volumineuses que les thymocytes, et de morphologie différente. Contrairement aux thymomes qui se développent à partir d'une trame réticulaire constante, les séminomes se développent en dehors du système réticulo-endothélial, en détruisant directement le tissu sous-jacent, et conjointement à l'existence d'un stroma lymphoïde qu'on n'a aucune raison de considérer comme thymocytaire. Enfin un argument clinique vient contredire cette hypothèse : c'est l'absence de cas de myasthénie (un seul cas accompagné de myasthénie : EFFLER N° 23) au cours des séminomes médiastinaux.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

Ces tumeurs médiastinales se comportent devant le traitement comme les séminomes testiculaires. Les proportions de guérison sont approximativement les mêmes compte tenu du petit nombre d'observations dont nous disposons et du faible recul de temps que nous avons pour la plupart des cas. Il est cependant certain que les séminomes médiastinaux primitifs sont plus nombreux que nous le pensons (les recherches d'IVERSON dans les Archives des Forces Armées Américaines le prouvent).

L'âge moyen nous invite à un traitement précoce et à visée curative. Les armes que nous avons à notre disposition sont efficaces, leurs indications sont précises.

1) LES ARMES DONT NOUS DISPOSONS

a) *Chirurgie :*

Si nous revenons au tableau récapitulatif, nous constatons que les thérapeutiques sont partagées entre la chirurgie et la radiothérapie.

— L'exérèse totale : concerne en tout 6 cas (5, 19, 26, 27, 33 et 35). Elle donne de bons résultats, soit 5 cas de guérison sur 6 ainsi traités. Il semble que la valeur des résultats est liée à la morphologie macroscopique de la tumeur ; c'est-à-dire plus la tumeur est encapsulée plus l'exérèse peut être complète. Les risques de métastases augmentent si la tumeur est envahissante et adhérente aux organes de voisinage ; un cas de métastase a cédé à la radiothérapie (N° 5).

— L'exérèse partielle concerne les tumeurs étendues, elle est obligatoirement associée à la radiothérapie. Les résultats sont nettement moins bons : (7 cas traités, 2 guérisons, 3 récurrences, 4 décès).

b) *Radiothérapie :*

Elle est employée :

— Dans les tumeurs jugées inopérables à la thoracotomie exploratrice (une dizaine de cas).

— Dans les exérèses partielles dues aux adhérences de la tumeur aux organes voisins ou à un envahissement ganglionnaire.

— Dans les récidives locales et dans les métastases quelle qu'en soit la localisation.

Le P 32 a été employé une seule fois dans un cas désespéré.

On a peu d'indications sur la date de début du traitement, sur l'établissement dans le temps, sur le choix des champs d'irradiation, sur la filtration, et surtout sur les doses utilisées (on ne connaît qu'un cas où l'irradiation a été de 6.000 r dose cutanée, notre malade a reçu lors de sa première récidive 5.700 r).

c) *Les antimitotiques :*

Ils ne semblent pas avoir été employés dans les cas de séminomes médiastinaux primitifs. Un de nos malades dont l'état était désespéré a reçu de l'endoxan intra-veineux. On ne peut pas en tirer de conclusions valables.

Évidemment leur emploi ne peut se faire qu'en association à la radiothérapie ou à l'exérèse. Leur nombre augmente, leurs accidents sont mieux connus, mais leur action n'est pas toujours constante.

2) LEURS INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

La clinique, la biologie et la radiologie sont incapables de donner un diagnostic précis, exceptionnellement la ponction biopsique serait rentable, par conséquent on en arrive toujours à la thoracotomie exploratrice et le chirurgien dispose alors de plusieurs solutions thérapeutiques.

1) *Chirurgie seule :*

6 cas ont ainsi été traités, les résultats sont intéressants quoiqu'il manque un recul de temps suffisant pour juger d'une efficacité absolue. On peut penser qu'une tumeur bien encapsulée extirpée totalement ne mérite pas de thérapeutique d'appoint par les radiations. Mais sur les 6 cas, deux ont présenté des récidives : le cas N° 5 de WOOLNER, l'évolution a été stoppée par la radiothérapie, le cas N° 35 continue à récidiver même après radiothérapie.

Le problème de l'installation d'une radiothérapie post-opératoire

systématique se pose donc pour des malades qui sont des adultes jeunes.

2) *Chirurgie et radiothérapie :*

— Les radiations doivent être employées systématiquement quand l'exérèse est partielle.

Les récidives locales, les métastases ganglionnaires, pulmonaires, osseuses, thyroïdiennes ne sont justiciables le plus souvent que de la radiothérapie.

3) *La radiothérapie seule :*

La décision d'un tel traitement est prise quand le diagnostic histologique est certain ; quelquefois le malade refuse l'intervention (diagnostic certain dû à la ponction biopsique) ; quelquefois, le mauvais état général contre-indique l'intervention.

Les radiations postopératoires donnent des résultats intéressants.

Les techniques d'irradiation :

Les délais doivent être les plus courts possibles les résultats étant d'autant plus satisfaisants que ce traitement est précoce.

Nous constatons que les séminomes médiastinaux primitifs ont sous radiothérapie à peu près la même évolution que les séminomes testiculaires (2.000 r tumeur distribués avec des doses hebdomadaires d'environ 500 r tumeur permettent à de nombreux malades de dépasser le cap de la cinquième année de survie dans ces cas).

La radiothérapie conventionnelle ou la cobaltothérapie sont employées indifféremment, les accidents sanguins sont identiques dans les deux cas. La cobaltothérapie permet cependant de délivrer rapidement des doses profondes (traitement plus court). La tolérance cutanée ne pose aucun problème et le mal des rayons demeure discret. La possibilité d'une localisation plus précise en profondeur par le cobalt devrait faire préférer cette thérapeutique pour les affections médiastinales.

4) *Les antimitotiques :*

En associant à la radiothérapie, ils permettent une fonte plus rapide de la tumeur ; associés à la chirurgie ils visent les métastases susceptibles de se produire au cours de l'évolution. Le THIO-TEPA, la SARCOLYSINE ont des résultats controversés. Les SP-I et SP-G (dérivés de la podophylline), ont la faveur des auteurs italiens : BOFFI, FAVI. Le pouvoir analgésique est plus accentué, mais le recul du temps n'est pas suffisant pour juger de leur action préventive des métastases postopératoires.

CHAPITRE VII

CONCLUSIONS

I) Les tumeurs séminales du médiastin, classiquement considérées comme des métastases d'un cancer testiculaire minime, semblent bien être en fait primitives. Dans nos deux observations comme dans toutes celles recueillies dans la littérature, aucune tumeur testiculaire clinique ou anatomique n'a jamais pu être décelée.

II) Il s'agit de tumeurs du médiastin antéro-supérieur, survenant chez le sujet jeune (20 à 40 ans). Le syndrome médiastinal est rarement complet. Les examens radiographiques ne donnent que des signes de présomption et la médiastinographie gazeuse précise la localisation.

Seules la biopsie de la tumeur ou la thoracotomie permettent un diagnostic certain en montrant l'aspect histologique pathognomonique ; identique en tous points aux séminomes testiculaires. La tumeur envahit en coulées le médiastin ce qui rend son exérèse délicate et souvent incomplète. Sa grande radiosensibilité est cependant un élément de meilleur pronostic malgré les métastases nombreuses et imprévisibles, elles-mêmes radiosensibles.

III) L'histogénèse de ces tumeurs est toujours discutée : l'origine thymique et l'origine dysembryoplasique peuvent être chacune soutenues et aucun argument définitif ne permet encore de trancher en faveur de l'une ou l'autre hypothèse.

IV) La radiothérapie associée à l'exérèse lorsque celle-ci est possible permet dans un certain nombre de cas une survie appréciable.

Le 9 février 1965.

Le Président de thèse,

C. MOLINA.

VU,

Le 10 février 1965.

Le Doyen,

Pour le Doyen :

L'Assesseur,

M. COULET.

Clermont-Ferrand, le 11 février 1965.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER.

N° 8/65

Le Recteur,

E. LAPALUS.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABDEL (M. R.).
A. M. A. Arch. Pathol. 61 : 360, 1956 (Cysts).
2. ANDERSON (W. A. D.).
Pathology, 1 vol., 3^e édition, 1957, pp. 948-949.
3. AUDIER (M.), DOR (J.), PICARD (D.), PAYAN (H.), CLÉMENT, LAVAURS (G.), GALINIER (L.).
Thymomes « pseudo-séminomes ».
Presse médicale, 1960, 68, N^o 15, pp. 574-6.
4. BARIÉTY (M.), COURY (Ch.).
Le médiastin et sa pathologie.
1 vol., Masson, 1958.
5. CASTLEMAN (B.).
Tumors of the thymus gland.
Sect. V, fasc. 19, Washington, DC Armed Forces Inst. of pathol., 1951.
6. COURY (Ch.).
Mes tumeurs du thymus.
Presse Médicale, 1961, 69, N^o 33, p. 1521, N^o 34, p. 1551.
7. CURREY (A. R.), GALE (J. W.).
Mediastinal Tumors.
A.M.A. Arch. Surg., 1949, 58 : 797.
8. DIXON (F. J.), MOORE (R. A.).
Testicular tumors.
Clinicopathological Study, Cancer, 1953, 6 : 427-454.
9. EFFLER (D. B.), MC CORMACK (L. J.).
Thymic neoplasms.
J. Thor. Surg. 1956, 31, 60-82.
10. FOX (J. P.), HOSPERS (C. A.).
Solid teratoid tumors of anterior mediastinum.
Amer. J. Cancer, 1936, 28, 273-290.
11. FRIEDMAN (N. B.) and MOORE (R. A.).
Tumors of the testis. A report of 922 cases.
Mil. Surgeon, 1946, 99, 573-593.
12. FRIEDMAN (N. B.).
Germinoma of the pineal gland, its identity with germinoma (Seminoma) of the testis.
Cancer Research. 7 : 363-368, 1947.

13. FRIEDMAN (N. B.).
Comparative morphogenesis of extra genital and gonadal teratoid tumors.
Cancer, 1951, 265-276.
14. GALY (P.), TOURAINE (R. G.), TERMET.
Considérations sur le diagnostic et la classification anatomo-clinique des tumeurs du thymus.
J. Fr. Med. Chir. Thor. 1958, 12, 388.
15. GROVES (L. K.).
Cité par KOUNTZ.
J. Thor. Curdiouv. Surg., 1963, 45, 289.
16. HALBEIS (K.).
Tumeurs du thymus.
Zentrabl. f. Chirurgie, 22 août 1959, 84, N° 34, 1359-1363.
17. HEIMBURGER (M. D.), BATTERBY (M. D.), VELLIOS (M. D.).
Archives of Surgery, 1963, 86, 978-84.
18. HUBBEL (D. S.) and LIEBOW (A. A.).
Thymic tumors characterized by lymphangio endothelial Structure.
Am. J. Pathol. 1956, 28, 321-345.
19. INADA (K.), NAKANO (A.).
Germinoma of the mediastinum: a case report with special reference to the histogenesis of mediastinal teratoma.
Dis. Chest., 1959, 36, 438.
20. INADA (K.), NISHI (S.), TSUDA (H.).
Seminomatous tumors of the mediastinum.
Kyoba Geka (J. Chest. Surg.), 1962, 15, 35-40 (Japanese).
21. INADA (K.), KAWASAKI (A.), HAMARZAKI (M.).
Germinoma of the mediastinum: a critical review of classification of the thymic neoplasm.
Amer. Rev. Resp. Dis., 1963, 87, 560-567.
22. IVERSON (Lalla).
Thymoma: a review and reclassification.
Amer. J. Pathol., 1956, 32, 695-719.
23. KAWASAKI (A.), KAINU, EGUSA.
Case of seminome like tumor of the mediastinum.
Jap. J. Ther. Surg. 1963, 16, 182-6.
24. KRASSNIANSKAYA (P. V.).
Causes of chorioépithelioma in men outside of sexual sphere.
Mosk. Med. J. 1929, 9, 1-7.
25. KOUNTZ (S. L.), CONNOLLY (J. E.), COHN (R.).
Seminoma like (or seminomatous) tumors of the anterior mediastinum.
Report of fourteen cases and a review of the litterature.
J. of thor. and Curdiouv. Surg. 1963, 45, 289-301.
26. LAIPPLY (T. C.).
Cysts and cystic tumors of the mediastinum.
Arch. Path. 1945, 39, 153-161.

27. LEHMANN.
Les metastases ganglionnaires retrocardiaques des séminomes.
Sem. Hop. Paris, 1948, 14, 439-442.
28. LEROU (B. T.).
« Mediastinal Teratoma ».
Thorax, 1960, 15, 333.
29. LOWENHAUPT (E.).
Tumors of thymus in relation to the thymic anlage.
Cancer, 1948, 1, 547.
30. MARSHAL (A. H. E.), DAYAN (A. D.).
Hypothesis : An Immune reactive in man against seminomas, dysgerminomas, pinéalomas and the mediastinal tumors of similar histological appearance ?
Lancet, 1964, 2, N° 7369, 21 nov., 102-104.
31. MONOD BROCA (Ph.), LANCRET (P.), LÉGER (L.), TESTAS (P.) et AVEROUS (B.).
Séminome juxta-aortique primitif volumineux. Exérèse, guérison. Recul de 2 ans.
Mém. Acad. Chir. (Paris), 1963, 89, N° 16-17, pp. 526-532.
32. MONOD BROCA (Ph.).
Les surprises du séminome.
Les entretiens de Bichat : Chirurgie et spécialités, 1964, p. 187.
33. PACTER (M. R.), LATTES (M. D.).
« Germinal » tumors of the mediastinum : a clinical pathologic study of adult teratomas, teratocarcinomas, choriocarcinomas and seminomas.
Dis. of the Chest, 1964, 45, 4, 301-310.
34. POINSO DE CHARPIN.
Thymones malins - Influence de la corticothérapie sur le développement des lésions.
Marseille Médical, 1962, 99, 986-7.
35. PUGSLEY (W. S.), CARLETON (R. L.).
Germinal nature of teratoid tumors of thymus.
A.M.A. Arch. Path. 1953, 56, 341-347.
36. ROBINSON (B. W.).
Germinal neoplasia of extragenital origin.
J. Nat. M. A. 1960, 52, 162-165.
37. ROUFFILANGE, MAIRE.
Cancers du testicule.
En. Med. Chir. Reims 18.650 A₁₀.
38. RUDLER (J. C.).
Thymomes 59^e Congrès Fr. de Chirurgie. Paris, 1957, 61-87.
39. SANTY (P.), GALY (P.), TOURAINE (R. G.) et TERMET.
Considérations sur les tumeurs du thymus.
Lyon Médical, 5 juin 1960, N° 23, pp. 1525-1540.
40. SCHLUMBERGER (H. G.).
Teratoma of the anterior mediastinum in the group of military age : a study of 16 cases and a review of theories of genesis.
Arch. Path. 1946, 41, 398-444.

41. SCHLUMBERGER (H. G.).
Tumors of mediastinum in Atlas of tumor pathology.
Sect. V, fasc. 18, Washington, Dc Armed Forces Inst. of Pathol. 1951.
42. SORS (Ch.), ROUJEAU (J.).
Les tumeurs du thymus. Essai de classification anatomique.
J. Fr. Med. Chir. Thor. 1958, 12, 469.
43. STEINMETZ (M. D.), HAYS (R. A.).
Primary Seminoma of the mediastinum.
Report of a case with an unusual site of metastasis and review
of the literature.
Amer. J. of Roentg., 1961, 86, 669-672.
44. TANIGUCHI (H.), PAI (T. J.) and AMAKATA (Y.).
Two cases of seminomatous tumors originating from the ante-
rior mediastinum.
Gan, 1957, 48, 639-641.
45. WILLIS.
Teratomas in Atlas of tumor Pathology.
Sect. III, fasc. 9, Washington Dc Armed Forces Inst. of Pathol., 1951.
46. WILSON (S. J.), CARES (R.).
Mediastinal Teratoma.
A.M.A. Arch. Path., 1945, 39, 113.
47. WOOLNER (L. B.), JAMPLIS (R. W.) KIRKLIN (J. W.).
Seminoma (Germinoma) apparently primary in anterior
mediastinum.
New. England J. Med. 1955, 252, 653-657.
48. Journée Nationale des 15-16-17 oct. 1958 : sur les tumeurs du testicule.
Journal de radiologie 1959, tome 40, pp. 349-376.

IMPRIMERIE A. BONTEMPS

LIMOGES (FRANCE)

Dépôt légal : 1^{er} trimestre 1965
